

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 特許公報 (B2)

(11)特許番号

第2905719号

(45)発行日 平成11年(1999)6月14日

(24)登録日 平成11年(1999)3月26日

(51)Int.Cl.
A 61 L 27/00

識別記号

F I
A 61 L 27/00

V

請求項の数3(全5頁)

(21)出願番号 特願平7-75915
 (22)出願日 平成7年(1995)3月31日
 (65)公開番号 特開平8-266614
 (43)公開日 平成8年(1996)10月15日
 審査請求日 平成8年(1996)12月18日

(73)特許権者 000003160
 東洋紡績株式会社
 大阪府大阪市北区堂島浜2丁目2番8号
 (73)特許権者 594023102
 株式会社バイオ・エンジニアリング・ラ
 ボラトリーズ
 東京都港区虎ノ門2-8-1 虎ノ門電
 気ビル
 (72)発明者 油井 亨
 神奈川県藤沢市湘南台7-3-12
 (72)発明者 中川 徳三
 神奈川県鎌倉市西鎌倉2-20-10
 (72)発明者 近藤 和男
 埼玉県所沢市花園1-2430-47
 (74)代理人 弁理士 深見 久郎 (外1名)
 審査官 河野 直樹

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 複合医用材料

1

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】 実質的に生体組織膜を構成する緻密層のみを用いた膜状物を、生体内分解吸収性材料の繊維で縫い処理を施して補強した、複合医用材料。

【請求項2】 前記生体組織膜がヒト羊膜である、請求項1記載の複合医用材料。

【請求項3】 前記生体内分解吸収性材料の繊維は、ポリグリコール酸、ポリ乳酸、およびそれらの共重合体を主成分とする繊維である、請求項1または請求項2記載の複合医用材料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、医用材料に関し、詳しくは、手術後の創傷補填材等に利用される、複合医用材料に関する。

2

【0002】

【従来の技術】 生体組織の損傷、異常、機能不全等が生じた場合、その疾患部を切除して、その欠損部を人工物をもって補填、代替などをして、治療を図ることは、従来より多用されている。これらの外科術技に用いる医用材料においては、生体適合性のあること、それに加えて使用する手技、術技に適合する強度、可携性等の物理的要件を備えていることおよび好適な術技操作性などが必要である。

10 【0003】 一般に、生体に由来する材料は、移植に伴う免疫反応による障害等が生じる場合があるものの、生体親和性、組織適合性には優れたものであり、従来より利用されてきた。

【0004】 一方、合成高分子材料もまた、物理的要件に優れ、その要件の調整が容易であるため、複合医用材

料として広く利用されているが、生体適合性、組織適合性の点で上述の生体由来する材料には劣るものが多く、その改良にも多くの提案がなされている。

【0005】これらの生体組織由来の材料または合成高分子材料からなる複合医用材料としては、従来以下のようなものが開発されている。

【0006】たとえば、特公平3-4229号公報には、ヒト羊膜を利用した補填用医用材料が開示されている。また、US4361552特許明細書には、ヒト羊膜を架橋した火傷用のカバー材が開示されている。さらに、特公昭58-52662号公報には、コラーゲンの分散ゲルを通気性基布に付着せしめた創傷カバー用構造物が開示されている。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、腹部臓器の疾患部位切除術により、欠損部を補填、補綴する場合、例えば肝臓のような軟弱な臓器では、そのままの状態では欠損部の縫合は不可能である。他方、骨疾患部位切除術により欠損部を補填、補綴する場合、欠損部の縫合固定にはかなりの強い強度が必要である。このような例において、共に必要とされる要素は、強度（引張り強度、引裂き強度、韌性）、可撓性等にすぐれた縫合補強材である。

【0008】そのため、このような課題を解決して、かつ、生体内分解吸収性を有する医用材料が要求されている。たとえば、前述の課題を満たすものとして、ポリグリコール酸のメッシュが使用されている。しかしながら、これは多孔質であるため、適用臓器の体液例えば血液、胆汁、肺液等の洩れ出しおよび肺臓に適用時の空気の洩れ（気胸）の発生を招いてしまうといった問題点があった。

【0009】以上のことから、疾患部位の補填治療において、患部の液体、気体が漏出、逸失しないこと、好適な縫合性を保持すること、縫合補強性を有すること、生体内で分解吸収して患部組織の再生、自己修復を促進すること、同種材料として生体適合性に富むこと、術技操作性（外科手術等における、欠損部への密着性等の取扱易さ等）に富むこと、さらには合理的経済性を保持すること、安定供給性を満足すること等を同時に総括して解決することを本発明の課題とする。

【0010】すなわち、本発明の目的は、上述の課題である生体適合性、組織適合性、強度、可撓性、体液・空気洩れ防止性、作業性等の物理的要件と、特に縫合時の取扱性と、縫合強度とを全て満足しうる、複合医用材料を提供することにある。

【0011】

【課題を解決するための手段】請求項1の発明による複合医用材料は、実質的に生体組織膜を構成する緻密層のみを用いた膜状物を、生体内分解吸収性材料の繊維で縫い処理を施して補強した複合医用材料である。

【0012】ここで、生体組織膜を構成する緻密層とは、緻密な無細胞質層のみからなる生体内分解吸収性材料である。

【0013】また、縫い処理とは、膜状物に直線縫い、波縫いまたは千鳥縫い等でステッチを施すことをいう。

【0014】さらに、生体内分解吸収性材料の繊維は、実質的にヒト羊膜の緻密層のみを用いた膜状物を細幅に切取り撚りをかけた糸等の糸状物であってもよい。

【0015】請求項2の発明による複合医用材料は、請求項1の発明において、生体組織膜がヒト羊膜である。

【0016】請求項3の発明による複合医用材料は、請求項1または請求項2の発明において、生体内分解吸収性材料の繊維がポリグリコール酸、ポリ乳酸、およびそれらの共重合体を主成分とする繊維である。

【0017】さらに本発明を詳しく以下に説明する。本発明において、実質的に生体組織膜を構成する緻密層とは、例えばヒト脳硬膜、ヒト大腿筋膜、ウマ心膜、ブタ心膜、ヒト羊膜等の緻密層があるが、そのうちのヒト羊膜について以下に説明する。

【0018】図5は、ヒト羊膜の構造を示す断面図である（南江堂：「胎盤」基礎と臨床（1981）31頁、図34：妊娠13週の羊膜を参照）。

【0019】図5を参照して、ヒト羊膜は、上皮層1Aおよび基底膜層1Bと、厚さ約10μmの緻密層2と、繊維芽細胞層3とから構成されている。

【0020】本発明における実質的にヒト羊膜の緻密層のみを用いた膜状物とは、ヒト羊膜から、上皮層1Aおよび基底膜層1Bと繊維芽細胞層3とを取り除いた完全に無細胞質であり、かつ、基底膜層をほとんど完全に除去した実質的に緻密層2のみからなるものである。したがって、従来技術の羊膜全体を使用するものとは、明確に異なるものである。

【0021】すなわち、本発明における実質的に生体組織膜を構成する緻密層のみを用いた膜状物は、従来技術の羊膜全体を使用するものとは、細胞や細胞膜を実質上含有しない点で構成上はもちろんのこと、免疫反応をおこさない等の点でも、明確に異なるものである。

【0022】上述の実質的にヒト羊膜の緻密層のみを用いた膜状物は、生体適合性、組織適合性等の点ですぐれ

40 てはいるが、引張り強度、引裂き強度、韌性等の物理的要件の点で、特に内臓等軟弱な臓器組織を縫合するときには物性を不足する。そのため、他の補強材で補強して縫合強度を高める工夫も考えられるが、補強材の厚さが加わり微妙な撓み性で劣り、取扱性特に縫合時の取扱に難点を有している。そこで、本発明者等は、実質的に生体組織膜を構成する緻密層のみを用いた膜状物、例えば実質的にヒト羊膜の緻密層のみを用いた膜状物を、生体内分解吸収性材料の繊維で縫い処理を施して補強することにより、生体適合性、組織適合性、強度、可撓性等の物理的要件等にすぐれたもので、特に縫合時の取扱性に

優れ、縫合強度にも優れた複合医用材料が得られることを見いたした。

【0023】次に、実質的に生体組織膜を構成する緻密層のみを用いた膜状物を、生体内分解吸収性材料の繊維で縫い処理を施して補強した医用材料の製造法を、ヒト羊膜を例にとって以下に説明する。

【0024】上皮層1Aおよび基底膜層1Bと、緻密層2と、繊維芽細胞層3とから形成されるヒト羊膜から、緻密層2以外の層を取り除いた緻密層2のみからなる実質的にヒト羊膜の緻密層のみを用いた材料を準備する。

【0025】得られた膜材は、以下の特徴を有している。①顕微鏡観察により、細胞質が皆無である。かつ、ヒト羊膜を構成する緻密層が保有する表裏非対称性のマトリックス構造が観察できる。

【0026】②その主要な構成成分の1つはコラーゲンであり、I型、II型、IV型、V型、およびXV I型のコラーゲンで構成されている(J. Biotech. m. 112, 856-863 (1992))。これらのことから、得られた膜材は、実質的にヒト羊膜の緻密層のみからなる膜材であるといえるものである。

【0027】得られた実質的にヒト羊膜の緻密層のみからなるものは、既に膜状の丈夫な材料であり、殺菌等の処理はべつとしてこのままでも医用材料として使用できるが、本発明においては、上述したように縫合時の取扱性と縫合強度を兼ね備えた複合医用材料となすため、生体内分解吸収性材料の繊維で縫い処理を施して補強する。

【0028】これらの縫いの具体例としては、たとえば、波縫い、直線縫い、千鳥縫いなどが挙げられるが、これらに限定されるものではない。また、膜状物におけるその縫い処理の部位も限定されるものではなく、膜状物の周辺部のみに縫い処理を施したもの、膜状物の全部位に縦横に縫い処理を施したもの、などが挙げられる。

【0029】本発明と比較して、図6に示すように、例えばメッシュなどの補強材7を医用材料からなる膜12で上下に挟んで補強する場合は、補強材7と該膜材12との緊密な接合に多大の労力を要し、さらに接合に成功したとしても補強後の材料は不必要的厚みを保有してしまうことになる。

【0030】生体内分解吸収性材料の繊維は、特に限定はされないが、好ましくはポリグリコール酸、ポリ乳酸、およびそれらの共重合体を主成分とする繊維などが挙げられる。当然ながら、実質的にヒト羊膜の緻密層のみからなる膜を細幅のテープ状に截断したものを撚りをかけて得られる撚り糸、この撚り糸を合糸合撚して得られる繊維状物もまた、補強繊維状物として使用できる。

【0031】滅菌、殺菌処理としては、例えば加熱(オートクレーブ加圧加熱水処理等)、紫外線照射、電子線照射、ガンマ線照射、酸化エチレンガス処理、が挙げられる。

【0032】

【発明の作用効果】本発明の複合医用材料は、従来のメッシュで補強したものにくらべて、厚さが不必要に厚くならず、かつ、適当な可携性(補強前の材料の可携性に近い)を保持している等の点で優れている。そのため、欠損部の補填、補綴における取扱性に優れた医用材料となる。

【0033】

【実施例】以下、実施例をもって本発明を説明するが、10本発明はこれに限定されるものではない。

【0034】

(1) 本発明の緻密層膜の品質を次に示す。

① 透明または半透明の膜である。

【0035】② 10倍以上のルーペで観た膜は、滑らかな緻密層以外の異物の付着残存はない。

【0036】③ 塩化ベンザルコニウム溶液を含有している無菌、無発熱性物質の膜である。

【0037】④ 三角フラスコに該膜を採取し、生理食塩水100ccを加えアルミキャップをして70°Cで2024時間加温し、冷却後膜を取り除き残りの液を試験液として、日局発熱性物質試験法により試験をしたが、これに適合した。

【0038】⑤ 本膜材を、包装より無菌的に取り出し、無菌環境下でその一部を滅菌ハサミで小片に切り、5gを無菌試験用チオグリコール酸培地140ccを入れた試験管に投入し、日局の無菌試験法により細菌試験を実施したが、これに適合した。

【0039】また、上述の無菌試験と同様に処理し、その約1gを無菌試験用ブドウ糖ペプトン培地40ccを入れた200ccのフラスコに投入し、日局の無菌試験法により真菌試験を実施したが、これに適合した。

【0040】

(2) 得られた緻密層膜の応用

① 実施例1

図1は、本発明による複合医用材料の一例を示す平面図である。

【0041】また、図2は図1に示す“a”部分の一部拡大平面図であり、図3は図1に示す“b”部分の一部拡大平面図である。さらに、図4は、図2のIV-I V線で示す断面図である。

【0042】図1を参照して、この複合医用材料は、22cm×31cmの長方形形状の実質的に緻密層のみからなる膜状物2に、縫い糸4で直線縫いによる縫い処理が施されて補強されたものである。

【0043】図1、図2および図4を参照して、膜状物2の4辺の各外周から2mm内側から20mm内側までの“a”で示す部分については、4mm間隔で2mmピッチの直線縫いによる縫い処理が施されている。

【0044】また、図1および図3を参照して、膜状物2の4辺の各外周から20mmより内側全域の“b”で

示す部分については、10mm間隔で6mmピッチの直線縫いによる縫い処理が縦横ともに施されている。

【0045】以下、このように構成される図1に示す複合医用材料の製造方法について説明する。

【0046】まず、実質的に緻密層のみからなる膜状物2に、無菌下で、図1に示すような縫い処理を施した。なお、縫い糸4としては、ポリグリコール酸の40番手相当の太さの糸を用いた。

【0047】このようにして得られた縫い処理を施した緻密層膜を、日局精製ゼラチン2%溶液に浸漬処理し、ステンレス製板上でステンレスローラーで圧延処理し、縫い目の凹凸を減じせしめ、充分水洗して、ポリプロピレン枠にクリップで固定し、105°Cで無菌乾燥した。得られた膜材の厚さは16μmであった。

【0048】これに対して、前記の処理と同様処理で、図6に示すようにポリグリコール酸の孔径300μmのメッシュ7を2枚の緻密層膜12で挟んで3層積層材としたものは、厚さ28μmであった。

【0049】② 実施例2

縫い処理を、直線縫いの代わりに千鳥縫いに変えた以外 20 は同様の処理を施し、厚さ15μmの複合医用材料を得 *

た。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明による複合医用材料の一例を示す平面図である。

【図2】図1に示す“a”部分の一部拡大平面図である。

【図3】図1に示す“b”部分の一部拡大平面図である。

【図4】図2のIV-IV線で示す断面図である。

【図5】ヒト羊膜の構造を示す断面図である。

【図6】比較のため、補強メッシュを用いた3層積層材からなる複合医用材料の一例の構成を示す断面図である。

【符号の説明】

1A 上皮層

1B 基底膜層

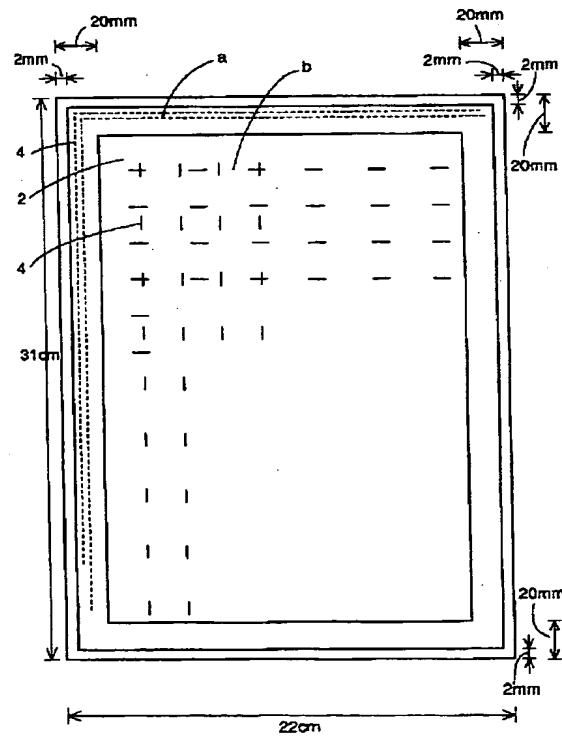
2 紹密層

3 細胞芽細胞層

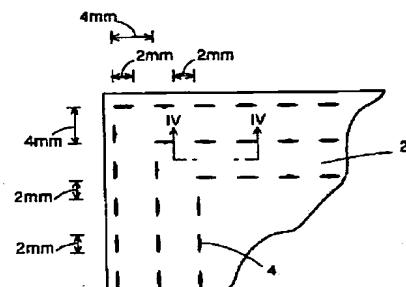
4 縫い糸

7 補強用メッシュ

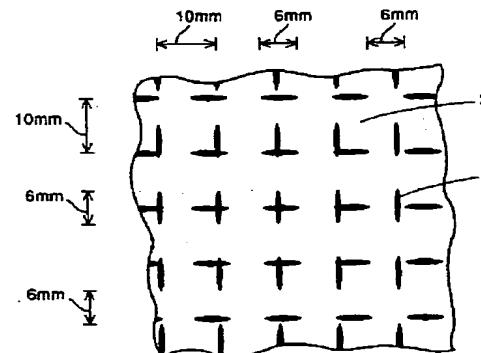
【図1】



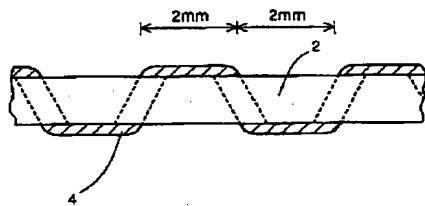
【図2】



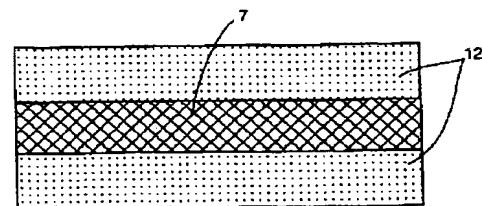
【図3】



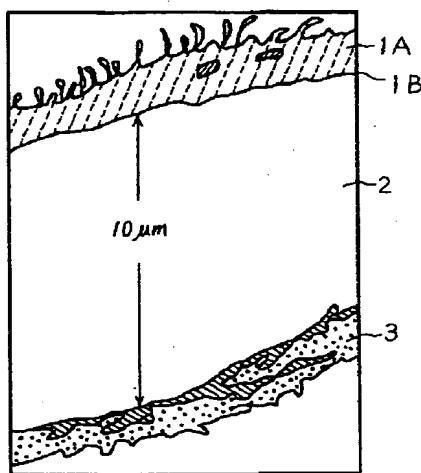
【図4】



【図6】



【図5】



フロントページの続き

(56)参考文献 特開 昭63-260549 (J P, A)

(58)調査した分野(Int.Cl. 6, D B名)

A61L 27/00